

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-206417

(43)Date of publication of application : 07.08.1998

(51)Int.Cl.

G01N 33/48

G01N 33/52

(21)Application number : 09-011270

(71)Applicant : ADVANCE CO LTD

(22)Date of filing : 24.01.1997

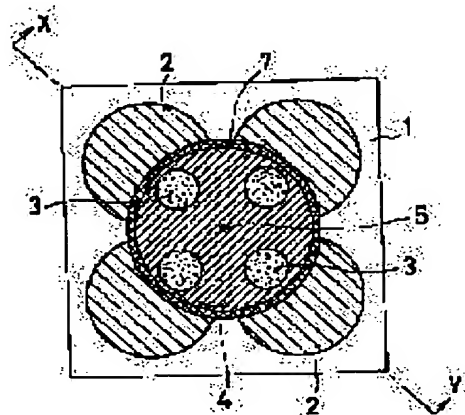
(72)Inventor : UCHIDA HIROMI  
HIGO YUKIKO  
IMAI YASUHIRO  
MATSUI MASARU  
IDEUSHI SACHIO

## (54) BLOOD CHEMICAL ANALYSIS MATERIAL AND BLOOD CHEMICAL ANALYSIS METHOD

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a blood chemical analysis material and an analysis method of components involved using the same which enable handy and highly accurate determination of a plurality of specific components in blood at a time.

**SOLUTION:** A proper number of reagent parts 2 which each comprise a reagent that reacts with components in blood to form color with an absorbance of 200-900nm or emits light with a wavelength of 200-900nm and a transparent hydrophilic carrier for holding the reagent are provided horizontally on a light transmitting/non-water permeable support body 1 and a blood dripping part 4 placed thereabove is linked to the reagent parts 2 by a link part 3 having a blood cell separating function to laminate. Each of the reagent parts 2 is so arranged to be partially extended from the blood dripping part 4. The extended reagent parts 2 are measured by a transmission photometry to analyze the components.



**Family list**

1 family member for: **JP10206417**

Derived from 1 application

[Back to JP10206417](#)

**1 BLOOD CHEMICAL ANALYSIS MATERIAL AND BLOOD CHEMICAL ANALYSIS METHOD**

**Inventor:** UCHIDA HIROMI; HIGO YUKIKO; (+3) **Applicant:** ADVANCE CO LTD

**EC:** **IPC:** *G01N33/48; G01N33/52; G01N33/48* (+3)

**Publication info:** **JP10206417 A** - 1998-08-07

---

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-206417

(43) 公開日 平成10年(1998) 8月7日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

G 0 1 N 33/48  
33/52

識別記号

F I

G 0 1 N 33/48  
33/52

H  
B

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願平9-11270

(22) 出願日 平成9年(1997) 1月24日

(71) 出願人 000126757

株式会社アドバンス  
東京都中央区日本橋小舟町5番7号

(72) 発明者 内田 弘美

東京都中央区京橋二丁目3番13号 東洋イ  
ンキ製造株式会社内

(72) 発明者 肥後 幸呼

東京都中央区京橋二丁目3番13号 東洋イ  
ンキ製造株式会社内

(72) 発明者 今井 康浩

東京都板橋区幸町35番4号

(74) 代理人 弁理士 三好 秀和 (外8名)

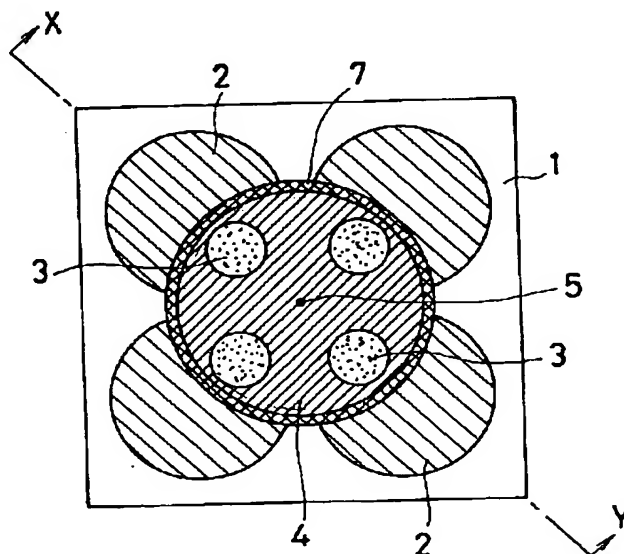
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液化学分析材料及び血液化学分析方法

(57) 【要約】

【課題】 血液中の複数の特定成分を、一度に簡便にかつ精度良く定量することのできる血液化学分析材料及びそれを用いた該成分の分析方法を提供する。

【解決手段】 光透過性水不透過性支持体1の上に、血液中の成分と反応して200～900nmに吸光度を有する発色を呈する試薬もしくは200～900nmの光を発する試薬及び該試薬を保持する透明な親水性担体とからなる適数の試薬部2を平面的に設け、その上に血液滴下部4と試薬部2を血球分離機能を有する連結部3を連結して積層する。各試薬部2はその一部が血液滴下部4より延在して配された構造とする。また、延在した各試薬部2を透過測光方式により測定して該成分を分析する。



**【特許請求の範囲】**

【請求項 1】 支持体、適数の試薬部及び血液滴下部がその順序に積層された血液化学分析材料であって、該血液滴下部は各該試薬部の表面の少なくとも一部が露出するように形成されており、かつその内部に該試薬部と連結させる連結部を設けてなることを特徴とする血液化学分析材料。

【請求項 2】 上記連結部が、上記試薬部に対応した数からなることを特徴とする請求項 1 記載の血液化学分析材料。

【請求項 3】 上記連結部が血球分離機能を有することを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の血液化学分析材料。

【請求項 4】 各上記試薬部が、血液滴下部位からほぼ等位置に配されてなることを特徴とする請求項 1～3 のいずれかに記載の血液化学分析材料。

【請求項 5】 各上記試薬部の一部が、上記血液滴下部より延在して配されてなることを特徴とする請求項 1～4 のいずれかに記載の血液化学分析材料。

【請求項 6】 上記試薬部が、血液中の成分と反応して 200～900 nm に吸光度を有する発色を呈する試薬もしくは 200～900 nm の光を発する試薬と、該試薬を保持する透明な親水性担体とからなることを特徴とする請求項 1～5 のいずれかに記載の血液化学分析材料。

【請求項 7】 請求項 1～6 のいずれかに記載の血液化学分析材料の露出した上記試薬部を、上記支持体を通して透過測光方式により測定することを特徴とする血液成分の分析方法。

**【発明の詳細な説明】****【0001】**

【発明の属する技術分野】本発明は、血液中の複数の特定成分を同時に定量し得る血液化学分析材料及びその材料を用いた該特定成分の分析方法に関する。

**【0002】**

【従来の技術】近年、医学・医療分野においては、病気を治療することから、病気を予防することへ視点が変化している。さらに、老人人口率の増大や出産率の低下は、人々に健康保持、増進への関心を抱かせている。健康状態の把握や病気の早期発見、さらには将来の病気予測などを行うためには、種々の臨床検査結果に基づいた判断が不可欠である。なかでも血液検査は血液中の糖、脂質、蛋白質、無機イオン、酵素、ホルモン等の化学物質を定量するものであり、特に重要である。これまで血液検査は、血漿あるいは血清を用いて予め調製した試薬溶液と反応させる方法（ウェットケミストリーと呼ばれる）で行われてきた。溶液中での反応を基本としたこの方法は、多数の検体をまとめて処理する場合には便利であるが、緊急検査のようにその場で結果を求められるときや、夜間、休日など検査技師が不在のときの対応など

には向いていない。また、検体量が少ない施設などでも、ウェットケミストリーによる検査は不便な点が多い。さらに、診療形態の目指す方向として、医師による検診前の外来患者の血液検査や、入院患者の日常管理のためのベッドサイド検査、在宅検査など「より患者に近いところでの検査」の必要性が指摘されており、このための検査にもウェットケミストリーは不向きである。

【0003】ウェットケミストリーに対し、乾式の血液化学分析材料を用いるドライケミストリーと呼ばれる分析方法は、上記のような医療現場の動向を背景として開発されたもので、日米欧各国の臨床現場に急速に浸透しつつある新しい血液検査システムである。今日、ドライケミストリーは、図 1 に示したような構成の多層フィルムを用いて主に分析が行われている。展開層 a の上部に点着された血液は、展開層 a で水平に展開されると同時に血球がろ過され、血漿のみが反射層 b を通して試薬層 c に達する。試薬層 c では試薬と血漿中の被検物質の間で反応が生じ、被検物質の濃度に比例した色素が生成される。この色素の量を分光光度計等で測定するものであるが、ドライケミストリーでは最下層の透明支持体 d を通して反射測光される。したがって、図 1 の反射層 b は赤血球の色を遮る反射板の役目を果たしている。

【0004】ドライケミストリーで測定される血液中の成分には、グルコース、尿素窒素、尿酸、コレステロール、トリグリセリド、カルシウム、リン等の無機イオン、アルブミン、あるいはグルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）、乳酸脱水素酵素（LDH）等の酵素などがあるが、光遮蔽性に優れた反射層材料が得にくい等の理由で、血球成分が含まれた全血を用いての分析はいくつかの成分に限られており、大部分は、血球成分を除去した血漿あるいは血清を用いた方法である。

【0005】多層フィルム型の分析材料を用いるドライケミストリーの場合、多層フィルムの構造上、1つのフィルムで分析できる成分は 1つに限られている。特開平 6-242107 号公報には、1つのフィルムで複数の成分が分析できる多項目測定用乾式分析要素が示されている。この分析要素は、水不透過性支持体の上に、親水性ポリマー層と多孔性展開層が積層された複数の部分分析要素、及びその上に剥離可能な状態で跨設された血球分離要素からなる。測定の際、血球分離要素に点着された血液は血球がろ過され、血漿が各部分分析要素に展開する。この後、血球分離要素を剥離して除去し、各部分分析要素に測定試薬を点着して分析するものである。この方法は、血球分離要素の剥離といった操作が必要であり、また特開平 6-242107 号公報においては、測定試薬の点着・分析を検査機関で行うことを目的としているため、そもそものドライケミストリーの目標とする「より患者に近いところでの検査」にそぐわないもので

10

20

30

40

50

ある。

#### 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、血液中の複数の特定成分を、一度に簡便かつ精度良く定量することのできる血液化学分析材料及びそれを用いた該特定成分の分析方法を提供することを目的とする。

【0007】本発明者らは、支持体、適数の試薬部及び血液滴下部をその順序に積層させ、該血液滴下部を各該試薬部の表面の一部が露出するように形成させ、かつその内部に該試薬部と連結させる連結部を設けると共に、特にその連結部が血球分離機能を有する構成からなる血液化学分析材料を用いることで、血液中の特定成分が一度に簡便かつ精度良く定量されること見出だして本発明に至った。

#### 【0008】

【課題を解決するための手段】即ち本発明は、支持体、適数の試薬部及び血液滴下部がその順序に積層された血液化学分析材料であって、該血液滴下部は各該試薬部の表面の少なくとも一部が露出するように形成されており、かつその内部に該試薬部と連結させる連結部を設けてなることを特徴とする血液化学分析材料を要旨とする。

【0009】また本発明の血液化学分析材料は、上記連結部が、上記試薬部に対応した数からなることを特徴とする。

【0010】更に本発明の血液化学分析材料は、上記連結部が血球分離機能を有することを特徴とする。

【0011】更に本発明の血液化学分析材料は、各上記試薬部が、血液滴下部位からほぼ等位置に配されてなることを特徴とする。

【0012】更に本発明の血液化学分析材料は、各上記試薬部の一部が、血液滴下部より延在して配されてなることを特徴とする。

【0013】更に本発明の血液化学分析材料は、上記試薬部が、血液中の成分と反応して200～900nmに吸光度を有する発色を呈する試薬もしくは200～900nmの光を発する試薬と、試薬を保持する透明な親水性担体とからなることを特徴とする。

【0014】更に本発明は、上記血液化学分析材料の露出した上記試薬部を、上記支持体を通して透過測光方式により測定することを特徴とする血液中の特定成分の分析方法を要旨とする。

#### 【0015】

【発明の実施の形態】本発明の血液化学分析材料の構造例を、図2及び図3によって説明する。図2は本発明の血液化学分析材料の一具体例を示す平面図であり、図3は図2のX-Y線切断断面図である。図2及び図3に示すように、本発明の血液化学分析材料は、支持体1の上に、血液化学分析材料の中心5から、望ましくはほぼ等位置に、かつ平面的に独立した適数の試薬部2が配さ

れ、更に血液滴下部4の内部には連結部3が設けられており、血液滴下部4と試薬部2の一部が、連結部3で連結した状態で重なるように配された構造である。連結部3は、それ自体独立して設けられるが、試薬部2に対応した数からなることが好ましい。連結部3は、血球分離機能を有し、また、図示するように、各試薬部2の一部は、血液滴下部4より延在して配するのが共に好ましい。血液滴下部4は、その形状は特に限定されないが、円板状であることが好ましい。また、血液滴下部4は、血球分離機能を有する連結部3における血液の濾過の際の液だまりの役目を果たすので、その外縁部上には血液がこぼれないような縁7を設けることが望ましい。なお、符号6は各試薬部2を隔離するための隔離部材であり、同時に血液滴下部4を支える役割も果たす。本発明の血液化学分析材料は、このような構成からなることにより、1つの血液化学分析材料で希望する数の血液中の特定成分を分析することが可能である。また、血液中の特定成分の分析は、その一部を血液滴下部4より延在させた試薬部2を透過測光方式により測定することによって行われる。

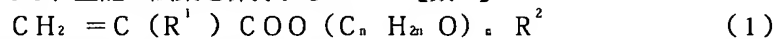
【0016】上記支持体は、光透過性水不透過性の支持体であり、例えば、ポリスチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、セルロースエステル（セルロースジアセテート、セルローストリアセテート、セルロースアセテートプロピオネートなど）、ビスフェノールAのポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、ポリ乳酸などのフィルムやガラス板、石英板など、厚さ50μm～2mmまでの公知の水不浸透性透明支持体を用いることができる。

【0017】上記試薬部は、血球分離部でろ過された血漿中の特定成分と反応して200～900nmの範囲の波長に吸光度を有する発色を呈する試薬もしくは200～900nmの光を発する試薬と、該試薬を保持する透明な親水性担体とからなるものが好適である。特定成分としては、例えば、グルコース、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、総コレステロール、高密度リポタンパク質（HDL）コレステロール、トリグリセリド、総ビリルビン、カルシウム、無機リン、総タンパク質、アルブミン、アンモニア、ヘモグロビン等の化学物質及び、γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ（γ-GTP）、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）、クレアチンフォスフォキナーゼ、乳酸脱水素酵素（LDH）、アルカリフォスファターゼ（ALP）、アミラーゼ、ロイシンアミノペプチダーゼ等の酵素などを挙げることができる。試薬部においては、これらの特定成分と試薬が反応し、血漿中の成分量に応じ、200～800nmに吸光度を有する発色を呈するか、または200～800nmの光を発するため、これらを測光することにより血漿中の成分を定量することができる。

【0018】上記の特定成分を定量するための試薬としては、前述のウェットケミストリーで公知の試薬を用いることができる。この試薬には、グルコースオキシダーゼ、ウリカーゼ、コレステロールエステラーゼ、コレステロールオキシダーゼ、グルコース-6-リン酸脱水素酵素、ペルオキシダーゼ、ジアホラーゼ等の酵素が含まれていても良い。また、測定感度を向上させる目的で、該試薬の濃度を高めることも可能である。さらに、ウェットケミストリーでは、キノン色素やキレート、ジホルマゼン等の生成によって可視領域に発色を呈する反応が主に用いられているが、ルミノールやルシゲニン、ビス(2, 4, 6-トリクロロフェニル)オキサレート(TCPO)などを用いて化学発光を生じさせる方法を用いることも可能である。

【0019】上記の試薬を保持するための透明な親水性担体として、公知の担体、例えば、ゼラチン、アルブミン、コラーゲン、寒天、アガロース、デキストラン等の天然高分子化合物、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸等の合成高分子化合物などを用いることができる。

【0020】本発明においては、上記の試薬を保持する\*



(式中、 $\text{R}^1$  は水素原子又はメチル基、 $\text{R}^2$  は炭素数1～5のアルキル基又はフェニル基、 $n$ は1～3の整数、 $m$ は3～25の整数をそれぞれ表す。)

【0022】(メタ)アクリレート系液状樹脂(A)は、上記単量体(a-1)及び上記重合性単量体(a-2)を共重合してなる無溶剤液状樹脂で、樹脂組成物を液状化されることで試薬部調製時に適度な粘性を与え、また、試薬に酵素等が含まれる場合には、試薬部中でこれらを安定して存在させるための成分でもある。さらに硬化後の試薬部に強靱性と柔軟性を付与する役割を果たす。

【0023】単量体(a-1)は、(メタ)アクリレート系樹脂(A)が液状を呈するために使用される。単量体(a-1)として、例えば、メトキシテトラエチレングリコール(メタ)アクリレート、エトキシテトラエチレングリコール(メタ)アクリレート、プロポキシテトラエチレングリコール(メタ)アクリレート、 $n$ -ブトキシテトラエチレングリコール(メタ)アクリレート、 $n$ -ペンチルオキシテトラエチレングリコール(メタ)アクリレート、テトラプロピレングリコール(メタ)アクリレート、メトキシテトラプロピレングリコール(メタ)アクリレート、エトキシテトラプロピレングリコール(メタ)アクリレート、プロポキシテトラプロピレングリコール(メタ)アクリレート、 $n$ -ブトキシテトラプロピレングリコール(メタ)アクリレート、 $n$ -ペンチルオキシテトラプロピレングリコール(メタ)アクリレート、メトキシポリエチレングリコール(メタ)アクリレート、エトキシポリエチレングリコール(メタ)ア

\*ための担体として、以下に示す放射線硬化型の硬化性液状樹脂組成物を用いることも可能である。該硬化性液状樹脂組成物は、放射線を照射することで高速度で硬化させることができるので、従来用いられてきた親水性担体に比べて、乾燥の工程を省略することができる。また、該硬化性液状樹脂組成物を用いて得られた試薬部は、吸水性及び試薬と特定成分との反応性に優れるため、測定感度を向上させることができる。

【0021】上記の硬化性液状樹脂組成物とは、(メタ)アクリレート系液状樹脂(A)100重量部と、分子中に不飽和二重結合を有する数平均分子量1,000以下の(メタ)アクリレート系単量体(B)1～1,000重量部からなり、(メタ)アクリレート系液状樹脂(A)が、下記の一般式(1)で示されるアルキレングリコール(メタ)アクリレート系単量体(a-1)20～100重量%及び上記単量体(a-1)を除く重合性単量体(a-2)0～80重量%を重合若しくは共重合してなる(共)重合体であり、数平均分子量が10,000～200,000、粘度が1～10,000ポイズ(50℃)の無溶剤の液状樹脂組成物である。

【数1】

クリレート、又はフェノキシテトラエチレングリコール(メタ)アクリレート、フェノキシヘキサエチレングリコール(メタ)アクリレート、フェノキシポリエチレングリコール(メタ)アクリレート、フェノキシテトラプロピレングリコール(メタ)アクリレートなどを挙げることができる。このうち、特に前記一般式(1)における $m$ が3～25、好ましくは4～22であるポリオキシアルキレン側鎖を有する単量体(a-1)を使用することにより、共重合体の粘度を効果的に下げることができる。また、得られた共重合体により、試薬中の酵素等は安定に保持される。さらに、放射線の照射により硬化させる場合に、ポリオキシアルキレン側鎖間の架橋反応が効果的に進行する。 $m$ が3未満の場合、低粘度の液状樹脂が得られにくく、また25を超えると重合度が上がりやすく、得られた液状樹脂が固体となり試薬部の調製が難しくなるため好ましくない。

【0024】斯る単量体(a-1)は、共重合体中に20～100重量%、好ましくは40～95重量%含まれることが望ましい。共重合体中の単量体(a-1)が40重量%、特に20重量%より少なくなると、好ましい粘度を保つことが難しくなる。また、酵素等の共重合体中での安定性においても問題が生じる。

【0025】本発明において、単量体(a-1)を除く重合性単量体(a-2)は、硬化後の試薬部の物性を向上させるために使用される。この重合性単量体には、分子中にカルボキシル基、アミド基あるいは水酸基を有するラジカル重合性単量体及びその他の重合性ビニル単量体が含まれる。

【0026】分子中にカルボキシル基を有するラジカル重合性単量体としては、例えば、無水マレイン酸、マレイン酸、フマル酸、イタコン酸、シトラコン酸、または、これらのアルキルもしくはアルケニルモノエステル、フタル酸β-(メタ)アクリロキシエチルモノエステル、イソフタル酸β-(メタ)アクリロキシエチルモノエステル、テレフタル酸β-(メタ)アクリロキシエチルモノエステル、コハク酸β-(メタ)アクリロキシエチルモノエステル、アクリル酸、メタクリル酸、クロトン酸、けい皮酸などを挙げることができる。

【0027】分子中にアミド基を有するラジカル重合性単量体としては、例えば、(メタ)アクリルアミド、N-メチロール(メタ)アクリルアミド、N-メトキシメチル(メタ)アクリルアミド、N-エトキシメチル(メタ)アクリルアミド、N-プロポキシメチル(メタ)アクリルアミド、N-ブトキシメチル(メタ)アクリルアミド、N-ペンチルオキシメチル(メタ)アクリルアミドなどのモノアルキロール(メタ)アクリルアミド、N, N-ジ(メチロール)(メタ)アクリルアミド、N-メチロール-N-メトキシメチル(メタ)アクリルアミド、N, N-ジ(メトキシメチル)(メタ)アクリルアミド、N-エトキシメチル-N-メトキシメチル(メタ)アクリルアミド、N, N-ジ(エトキシメチル)(メタ)アクリルアミド、N-エトキシメチル-N-プロポキシメチル(メタ)アクリルアミド、N, N-ジ(プロポキシメチル)(メタ)アクリルアミド、N-ブトキシメチル-N-(プロポキシメチル)(メタ)アクリルアミド、N, N-ジ(ブトキシメチル)(メタ)アクリルアミド、N-ブトキシメチル-N-(メトキシメチル)(メタ)アクリルアミド、N, N-ジ(ペンチルオキシメチル)(メタ)アクリルアミド、N-メトキシメチル-N-(ペンチルオキシメチル)(メタ)アクリルアミドなどのジアルキロール(メタ)アクリルアミドを挙げることができる。

【0028】分子中に水酸基を有するラジカル重合性単量体としては、例えば、2-ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、3-ヒドロキシプロピル(メタ)アクリレート、4-ヒドロキシブチル(メタ)アクリレート、エチレングリコール(メタ)アクリレート、プロピレングリコール(メタ)アクリレート、テトラエチレングリコール(メタ)アクリレート、テトラプロピレングリコール(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコール(メタ)アクリレートなどの水酸基を有する(メタ)アクリレート、N-(ヒドロキシメチル)(メタ)アクリルアミド、N-(ヒドロキシエチル)(メタ)アクリルアミド、ダイアセトン(メタ)アクリルアミド等の水酸基を有する(メタ)アクリルアミドを挙げることができる。また、例えば、アリルアルコール、4-ヒドロキシ-1-ブテン、4-ヒドロキシメチルスチレン、4-ヒドロキシエチルスチレン、1, 4-ジヒドロキシ-2-

ブテン等の一級水酸基を含有するビニルモノマーなども使用できる。

【0029】その他の重合性ビニル単量体としては、例えば、スチレン、ビニルトルエン等の芳香族モノマー、メチル(メタ)アクリレート、エチル(メタ)アクリレート、ブチル(メタ)アクリレート、2-エチルヘキシル(メタ)アクリレート等のアルキル基を有する(メタ)アクリレート、メトキシジエチレングリコール(メタ)アクリレート、フェノキシジエチレングリコール(メタ)アクリレート、フェノキシエチレングリコール(メタ)アクリレート等のアルコキシ基、フェノキシ基を含む(メタ)アクリレートなどを挙げることができる。

【0030】斯る重合性単量体(a-2)は、共重合体中に0~90重量%、好ましくは5~60重量%含まれることが望ましい。共重合体中の重合性単量体(a-2)が60重量%、特に80重量%より多くなると液状樹脂の粘度が高くなり好ましくない。

【0031】本発明で用いられる樹脂組成物を、電子線を照射することより硬化させる場合には、一般式(1)のR<sup>1</sup>が水素原子である化合物であることが好ましい。またこの場合、共重合に用いる重合性単量体(a-2)は、アクリート系単量体、スチレンなど、共重合した際に主鎖に4級炭素を持たないものであることが好ましい。

【0032】本発明で用いられる(メタ)アクリート系液状樹脂(A)は、数平均分子量が10,000~200,000、好ましくは11,000~100,000であることが望ましい。数平均分子量が上記の値より小さくなると、重合溶媒中から液状樹脂を単離するのが困難であると同時に、硬化後の試薬部の物性が低下するので好ましくない。また、数平均分子量が上記の値より大きくなると、液状樹脂の粘度を低くするために多量の低分子量化合物を添加する必要が生じるため好ましくない。

【0033】(メタ)アクリレート系液状樹脂(A)は、上記の単量体(a-1)及び(a-2)の混合物をラジカル重合開始剤の存在下溶媒中に溶解する方法、あるいは単量体(a-1)及び(a-2)の混合物を滴下する方法を用いて、ラジカル重合により製造することができる。ラジカル重合開始剤としては、過酸化ベンゾイル、t-ブチルペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド、過酸化ラウロイル、その他の有機過酸化物(例えば、大成社「架橋剤ハンドブック」p520~535に記載の過酸化物)、アゾビスイソブチロニトリル、アゾビスクロヘキサンニトリルなどのアゾ化合物、過硫酸カリウム、過硫酸アンモニウムなどの過硫酸系開始剤など、既知の化合物を使用することができる。

【0034】重合に用いる溶剤としては、例えば、酢酸エチル、トルエン、メチルエチルケトン、ベンゼン、ジ

オキサン、*n*-プロパノール、メタノール、イソプロパノール、テトラヒドロフラン、*n*-ブタノール、*sec*-ブタノール、*tert*-ブタノール、イソブタノール、メチルセロソルブ、ブチルセロソルブ、メチルカルビトール、エチルカルビトール、メチルセロソルブアセテート、エチルセロソルブアセテート、ダイアセトンアルコールなどを挙げることができる。

【0035】共重合反応後、用いた溶剤を、沈澱精製、留去等の方法で除くことにより無溶剤の(メタ)アクリレート系液状樹脂(A)を得る。得られた液状樹脂は、50℃での粘度が1~10,000ポイズ、好ましくは10~1,000ポイズであることが望ましい。粘度が1ポイズより低い場合は、硬化後の試薬部が脆弱となるため好ましくない。逆に粘度が10,000ポイズより高い場合は、硬化に多くの放射線量を要し、また低粘度化のために多くの(メタ)アクリレート系単量体(B)を加えることになるため好ましくない。

【0036】本発明において、分子中に不飽和二重結合を有する数平均分子量1,000以下の(メタ)アクリレート系単量体(B)は、(メタ)アクリレート系液状樹脂(A)に混合して、その粘度や硬化性を調節するために使用される。

【0037】(メタ)アクリレート系単量体(B)としては、例えば、メチル(メタ)アクリレート、ブチル(メタ)アクリレート、2-ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、フェノキシメチル(メタ)アクリレート、フェノキシエチル(メタ)アクリレート、ベンジル(メタ)アクリレート等の単官能(メタ)アクリレート系単量体、エチレングリコールジ(メタ)アクリレート、ジエチレングリコールジ(メタ)アクリレート、トリエチレングリコールジ(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコールジ(メタ)アクリレート、1,3-ブタンジオールジ(メタ)アクリレート、1,6-ヘキサンジオールジ(メタ)アクリレート、1,9-ノナンジオールジ(メタ)アクリレート、ネオペンチルグリコールジ(メタ)アクリレート、2,2-ビス[4-{(メタ)アクリロキシ・エトキシ}フェニル]プロパン、2,2-ビス[4-{(メタ)アクリロキシ・ジエトキシ}フェニル]プロパン、2,2-ビス[4-{(メタ)アクリロキシ・ポリエトキシ}フェニル]プロパン、2,2-ビス[4-{(メタ)アクリロキシ・プロポキシ}フェニル]プロパン、2,2-ビス[4-{(メタ)アクリロキシ・ジプロポキシ}フェニル]プロパン、2,2-ビス[4-{(メタ)アクリロキシ・ポリプロポキシ}フェニル]プロパン等の2官能(メタ)アクリレート系単量体、トリメチロールプロパントリ(メタ)アクリレート、テトラメチロールメタントリ(メタ)アクリレート、テトラメチロールエタントリ(メタ)アクリレート、テトラメチロールメタンテトラ(メタ)アクリレート、エチレンオキサイド変性トリメ

チロールプロパントリ(メタ)アクリレート、ジペンタエリスリトールヘキサ(メタ)アクリレート等の3官能以上の(メタ)アクリレート系単量体などを挙げることができる。このうち、ポリオキシアルキレン部位を有する(メタ)アクリレート系単量体を用いることは、放射線の照射により硬化させる場合にポリオキシアルキレン部位の架橋反応が効果的に進行するため好ましい。また、ポリオキシアルキレン部位は、試薬部中での酵素等の安定化にも寄与する。

【0038】斯る(メタ)アクリレート系単量体(B)は、50℃の粘度が0.01~60ポイズ、好ましくは0.1~50ポイズであることが望ましい。粘度がこの範囲より低いものは、低分子量のものが多く、試薬、特に試薬に酵素が含まれる場合には試薬中の酵素への影響が大きくなり、逆に粘度がこの範囲より高いものは、(メタ)アクリレート系液状樹脂の粘度調節剤としての役割が乏しくなるため好ましくない。

【0039】本発明において、(メタ)アクリレート系液状樹脂(A)と(メタ)アクリレート系単量体(B)との配合割合は、(メタ)アクリレート系液状樹脂(A)100重量部に対し、(メタ)アクリレート系単量体(B)1~1,000重量部、好ましくは2~500重量部であることが望ましい。配合割合がこれより少ない場合は樹脂組成物の粘度変化が乏しく、またこれより多く配合した場合、硬化後の残留モノマー量が多くなる、硬化時の体積収縮が著しい、硬化した試薬部が脆くなるなどの理由で好ましくない。

【0040】本発明の血液化学分析材料における試薬部は、前記の試薬を、公知の親水性担体もしくは上記硬化性液状樹脂組成物に混合し、これを支持体の試薬部を形成させる場所に塗布後、乾燥あるいは硬化させることにより得ることができる。試薬は一般に溶液として調製され、この場合の添加量は、親水性担体もしくは硬化性液状樹脂組成物100重量部に対し、0.1~1,000重量部であることが望ましい。また、得られる試薬部の物性を良好にするために、必要に応じて相溶化剤、界面活性剤を添加しても良い。これらの添加量は、親水性担体もしくは硬化性液状樹脂組成物100重量部に対し、20重量部以下、好ましくは10重量部以下であることが望ましい。

【0041】また、前記の試薬を含まない公知の親水性担体もしくは上記硬化性液状樹脂組成物を、支持体上の試薬部を形成させる場所に塗布後、乾燥あるいは硬化させ、これに試薬溶液を含浸させることで試薬部を得ることも可能である。この場合の試薬溶液の添加量は、親水性担体もしくは硬化性液状樹脂組成物100重量部に対し、0.1~1,000重量部であることが望ましい。

【0042】上記硬化性液状樹脂組成物の硬化は、X線、γ線、電子線、紫外線、可視光線、赤外線等の放射線を該組成物に照射することによって達成される。電子



線の照射による硬化で試薬部を得る場合には、好ましくは 10~1,000 KeV、更に好ましくは 30~300 KeV の範囲のエネルギーを持つ電子線照射装置を用いることが望ましい。電子線の照射線量 (DOSE) は、好ましくは 0.1~100 Mrad、更に好ましくは 0.5~20 Mrad の範囲であることが望ましい。照射線量がこれより少ない場合は十分な硬化物が得られにくく、またこれより大きい場合は試薬や液状樹脂に対するダメージが大きくなるため好ましくない。

【0043】試薬部の厚さは、5~500  $\mu\text{m}$ 、好ましくは 10~250  $\mu\text{m}$  であることが望ましい。試薬部の厚さがこれより薄くなると、試薬部での発色量あるいは発光量が減少して測定感度の低下を招くため好ましくない。また、試薬部の厚さがこれより厚くなると、十分かつ均質な発色あるいは発光を生じさせるために多くの血液量が必要となり好ましくない。

【0044】図 2 及び図 3 における血液滴下部 4 は、試薬部 2 の上にその一部が重なるように配されたものである。血液滴下部 4 と試薬部 2 とが重なる部分は、両者の連結部 3 となっており、かつ血液が血液滴下部 4 から試薬部 2 に移動する際に血球が分離され、血漿のみが試薬部 2 に達するよう、連結部 2 は血球分離機能を有している。血液滴下部 4 は、各試薬部 2 を隔離するための隔離部材 6 上に積層することによって設けることが可能である。血液滴下部 4 の材質は特に限定されないが、支持体 1 と同一の素材であっても良い。また、隔離部材 6 の材質は特に限定されないが、支持体 1 と同一の素材であっても良く、これら試薬部 2 が印刷処理によって製造される場合は、印刷処理に適当でかつ試薬部 2 を隔離できる材料が適宜選択される。なお、試薬部 2 が固体状であって、非変形性を有する場合は不要なこともある。血液滴下部 4 と隔離部材 6、あるいは固体状の試薬部 2 は、単に積層されているだけでも良いが、より好ましくは両者が接着剤で接着されていることが望ましい。用いられる接着剤としては、特開昭 62-138756 号公報に記載の種々の接着剤、その他、例えば日本印刷学会編『印刷工学便覧』（技報堂出版（株）、1983 年）839~853 頁記載の公知の接着剤を用いることができる。さらに、両者を両面テープを用いて貼着させることも可能である。

【0045】血液滴下部の表面には、血液が接触した際に溶血を起こさないよう、ジ-2-エチルヘキシルフタレート等の溶血防止剤を用いた公知の方法による溶血防止加工を施すことができる。また、この部分の血液の残存量を少なくするために、血液滴下部の表面にオルガノポリシロキサンやフルオロアルキル化合物などを用いる公知の方法で撥水処理を施しても良い。

【0046】血球分離機能を有する連結部には、繊維質または非繊維質からなり親水性表面を有する多孔性物質を用いることが望ましい。繊維質の多孔性物質として

は、例えば、特公昭 61-61347 号公報に記載の親水化処理された織物、ガラス繊維、セルロース繊維、紙などを挙げることができる。また、非繊維質の多孔性物質としては、特公昭 53-21677 号公報、米国特許第 1,421,341 号明細書等に記載されたセルロースエステル類、例えば、セルロースアセテート、セルロースアセテート/ブチレート、酢酸セルロースからなるブラッシュポリマー（一般名メンブランフィルター）、6-ナイロン、6,6-ナイロン等のポリアミド、ポリエチレン、ポリプロピレン等の微多孔性物質、ポリマー小粒子、ガラス粒子、けい藻土等が親水性又は非吸水性ポリマーで結合された連続空隙を有する多孔性物質などを挙げることができる。

【0047】上記多孔性物質の多孔性の程度は、表面の親水性の程度、多孔性の状態、孔の形状、孔の分布の仕方などによって異なるので一概には決められないが、非繊維質の多孔性物質の場合には、その平均孔径は 0.1~100  $\mu\text{m}$  の範囲、好ましくは 0.5~50  $\mu\text{m}$  の範囲であり、繊維質の多孔性物質の場合には、綿番手で表示して 10~100 番手双糸、好ましくは 20~80 番手双糸の範囲の綿糸製のブロードのような平織物の有する空隙に相当する範囲である。

【0048】上記多孔性物質はフィルム状であることが望ましく、適当な大きさに切断したフィルムを血液滴下部と試薬部との連結部に配することにより、容易に血球分離機能を持たせることができる。上記多孔性物質がフィルム状でない場合は、多孔性血球分離部を形成するような塗布剤、例えば、酢酸セルロースのアセトン-ジクロロエタン (1:1) 混合溶剤溶液や、シリカゲルや微結晶セルロース、80~120 メッシュのガラスビーズを少量のデンプンの水溶液やゼラチン溶液に分散させた塗布剤を、血液滴下部と試薬部との連結部を形成する部分に塗布乾燥し、乾燥過程で多孔性物質が形成される方法などを取ることも可能である。なお、試薬部の親水性担体が上記硬化性樹脂組成物よりなる場合は、硬化物表面が多孔性となり血球分離機能を有するため、上記の多孔性物質を用いなくても良い。

【0049】連結部の厚さは、試薬部に重ねて配される血液滴下部の厚さにもよるが、5~500  $\mu\text{m}$ 、好ましくは 10~250  $\mu\text{m}$  であることが望ましい。連結部の厚さが 5  $\mu\text{m}$  より薄くなると、血球のろ過・分離を十分に行うことが困難になり好ましくない。また、連結部の厚さが 500  $\mu\text{m}$  より厚くなると、血漿が連結部に保持されてしまい多くの血液量が必要となり好ましくない。

【0050】連結部には、血漿の展開を促進するために、ノニオン、アニオン、カチオンもしくは両性の界面活性剤を含ませることが可能である。また、展開性をコントロールする目的で、親水性のポリマー等の展開制御剤を含ませることもできる。更に、試薬部での検出反応を促進するための、あるいは干渉、妨害反応を低減、阻

止するための各種試薬、もしくは試薬の一部を含ませることが可能である。

【0051】本発明の血液化学分析材料において、特に血液滴下部から延在した試薬部を保護する目的で、この上に光透過性水不透過性のフィルムなどを積層しても良い。積層するフィルムとして、支持体と同じ組成のもの、すなわち、ポリスチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、セルロースエステル（セルロースジアセテート、セルローストリアセテート、セルロースアセテートプロピオネートなど）、ビスフェノールAのポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、ポリ乳酸などを挙げることができる。また、ガラス板や石英板などを用いることも可能である。

【0052】ドライケミストリーの測定法としては、通常、反射光学系が用いられているが、本発明の血液化学分析材料を用いた方法では、支持体を通して光学的に露出した試薬部を透過測光方式により測定を行うことが可能であり、これにより従来の材料を用いるドライケミストリーに比べて、測定感度を向上させることができる。また、反射光学系の測定装置に比べて、積分球等を必要としないため、測定装置を簡略化することができる。

【0053】本発明の血液化学分析材料において、試薬部の数は1個以上であればいくつであっても問題はない。ただし、血液化学分析材料を調製する際の都合上、試薬部の数は2～8の範囲であることが好ましい。

【0054】本発明の血液化学分析材料は、主に穿刺針等を用いて被検者自らが採血した血液中の特定成分を分析することを目的としたものである。このため、血液化学分析材料に滴下される血液量は5～200 $\mu$ l程度の少量である。したがって、血漿を試薬部全体に行き渡らせるためには、血液化学分析材料は小さいことが望ましい。具体的には、図2において、1辺の長さが0.5～2.0cmであることが望ましい。

#### 【0055】

【実施例】以下、本発明を実施例により詳細に説明する。実施例は、試薬部の数が4個の血液化学分析材料の例であるが、本発明はこれらに限定されるものではない。

◎本実施例における数平均分子量、および粘度の測定方法を以下に示す。

1) 数平均分子量：ゲル透過クロマトグラフィー（東ソー社製：SC-8020）によって測定されたポリスチレン換算値を用いた。

2) 粘度：レオメーター（レオメトリクス社製：RDS-II型及びRFS-II型レオメーター）によって測定された、ズリ速度1～10sec<sup>-1</sup>における定常流粘度の値を用いた。

◎電子線照射装置と照射条件を以下に示す。

1) エリアビーム型電子線照射装置（日新ハイボルテージ社製：CuretronEBC-200-20-3

0)

電子線加速度：200KeV

DOSE：電流量により調節

2) MIN-EB（AIT社製）

電子線加速度：60KeV

DOSE：ベルトコンベア速度により調節

【0056】（合成例1）

（メタ）アクリレート系液状樹脂（1）

攪拌装置、窒素導入管、温度センサー及びコンデンサーを備えた500mlの四つ口丸底フラスコに、モノマーとしてメトキシポリエチレングリコールアクリレート

（前述の一般式（1）においてm=9である）、溶媒としてイソプロパノール（仕込み時のモノマー濃度は33重量%）を入れ、アゾビスイソブチロニトリル（AIBN）を開始剤（全モノマー濃度の1重量%）とし、85℃の湯浴中で6時間反応させた後、さらにAIBNを0.1重量%添加して2時間加熱・攪拌を続けた。反応後、反応器とコンデンサーの間に分流管を取付け、湯浴温度を95℃に上げ、常圧で攪拌を続けながら溶媒を除去し、さらに、同温度条件下で40mmHg以下まで減圧して溶媒を完全に除去し、粘稠な液状樹脂（1）を得た。得られた液状樹脂の数平均分子量は22,100、50℃における粘度は132ポイズであった。

【0057】（合成例2）

（メタ）アクリレート系液状樹脂（2）

モノマーとして、メトキシテトラエチレングリコールアクリレートと4-ヒドロキシブチルアクリレート、及びスチレン（重量比=75：20：5）を用いた以外は、合成例1と同様な操作を行い、粘稠な液状樹脂（2）を得た。得られた液状樹脂の数平均分子量は16,100、50℃における粘度は163ポイズであった。

【0058】（合成例3）

（メタ）アクリレート系液状樹脂（3）

モノマーとして、フェノキシポリエチレングリコールアクリレート（前述の一般式（1）においてm=9である）とアクリル酸（重量比=95：5）を用いた以外は、合成例1と同様な操作を行い、粘稠な液状樹脂（3）を得た。得られた液状樹脂の数平均分子量は20,400、50℃における粘度は7,430ポイズであった。

【0059】（合成例4）

（メタ）アクリレート系液状樹脂（4）

モノマーとして、メトキシポリエチレングリコールメタクリレート（前述の一般式（1）においてm=9である）を用いた以外は、合成例1と同様な操作を行い、粘稠な液状樹脂（4）を得た。得られた液状樹脂の数平均分子量は23,000、50℃における粘度は145ポイズであった。

【0060】（実施例1）

<1. 血液化学分析材料の調製>

## 1-1. グルコース測定用試薬の調製

60mMリン酸緩衝液(pH7.1)に各成分を溶解し\*

グルコースオキシダーゼ

ペルオキシダーゼ

フェノール

4-アミノアンチピリン

## 1-2. 尿酸測定用試薬の調製

50mMリン酸緩衝液(pH6.0)に各成分を溶解し※

ウリカーゼ

ペルオキシダーゼ

4-アミノアンチピリン

3-メチル-N-エチル-N-(β-ヒドロキシエチル)-アニリン

## 1-3. 総コレステロール測定用試薬の調製

150mMトリス緩衝液(pH7.0)に各成分を溶解して、下表の組成の総コレステロール測定用試薬を調製★

コレステロールエステラーゼ

コレステロールオキシダーゼ

ペルオキシダーゼ

4-アミノアンチピリン

p-クロロフェノール

## 1-4. カルシウム測定用試薬の調製

880mMモノエタノールアミン緩衝液(pH11.0)に各成分を溶解して、下表の組成のカルシウム測定☆

o-クレゾールフタレインコンプレクソン

8-キノリノール

## 1-5. 試薬部の調製

上記の(メタ)アクリレート系液状樹脂(1)100重量部に、(メタ)アクリレート系単量体としてポリエチレングリコールジアクリレート(数平均分子量=508)を300重量部混合して、放射線硬化型の無溶剤液状樹脂を得た。この液状樹脂の粘度は、25ポイズ(50℃)であった。この液状樹脂100重量部に対し、上記のグルコース測定用試薬、尿酸測定用試薬、総コレステロール測定用試薬及びカルシウム測定用試薬をそれぞれ50重量部添加して混合した。得られた混合物を、厚さ200μm、1辺の長さ1.0cmのポリエチレンテレフタレート(PET)無色透明平滑シートの四隅に円形に塗布し、エリアビーム型電子線照射装置を用いて電子線を照射(DOSE=5Mrad)して硬化させ、図2及び図3に示されたような形状の試薬部を調製した。なお、硬化後の試薬部の厚さは100μm、直径は0.40cmで、シートの中心から試薬部の端までの距離は0.10cmであった。また、シートの中心に、直径0.20cmの円形のPET無色透明平滑シートを、熱接着性のホットメルト型接着剤を用いて、厚さが100μmとなるように接着した。

## 1-6. 血液滴下部の調製

外周部に高さ100μmの縁の付いた厚さ100μm、直径0.60cmの円形のPET無色透明平滑シートの

\*て、下表の組成のグルコース測定用試薬を調製した。

【表1】

90単位/ml

6.5単位/ml

53mmol/l

5.0mmol/l

※て、下表の組成の尿酸測定用試薬を調製した。

【表2】

0.9単位/ml

63単位/ml

7.2mmol/l

56mmol/l

★した。

【表3】

5.6単位/ml

1.2単位/ml

21単位/ml

7.3mmol/l

76mmol/l

☆用試薬を調製した。

【表4】

0.7mmol/l

69mmol/l

4カ所を打ち抜き、図2及び図3に示されたような形状の直径0.14cmの連結部となる部分を設けた。これを、前述の直径0.20cmの円形のシート上に熱接着性のホットメルト型接着剤を用いて接着することにより、血液滴下部を調製した。

## 1-7. 血球分離機能を有する連結部の調製

平均孔径2.5μm、厚さ100μmのセルロース繊維ろ紙を、直径0.14μmの円形に打ち抜き、これを前述の連結部となる部分にはめ込んで、血球分離機能を有する連結部を調製した。

【0061】<2.測定>へパリン入り健常者全血を血液滴下部に滴下後、37℃で5分間インキュベートし、透過測光方式により、それぞれの発色に相当する波長の吸光度を測定した。あらかじめ作成しておいた各成分濃度と吸光度との間の検量線からそれぞれの成分濃度を算出したところ、グルコース=105mg/dl、尿酸=5.7mg/dl、総コレステロール=165mg/dl、カルシウム=9.0mg/dlであった。また、同様な操作を10回繰り返して再現性を調べた結果、CV(%)は、グルコース=2.5、尿酸=2.0、総コレステロール=5.2、カルシウム=3.2であり、本発明の血液化学分析材料を用いた測定法が十分信頼性の高い測定法であることが認められた。

【0062】(実施例2)(メタ)アクリレート系液状

樹脂(1)の代わりに液状樹脂(2)を用いた以外は、実施例1と同様な操作を行い血液化学分析材料を得た。さらに、これを用いて、実施例1と同様な測定を行って、それぞれの成分濃度と再現性を求めた。その結果、グルコース=103mg/dl(2.4)、尿酸=6.0mg/dl(2.5)、総コレステロール=163mg/dl(5.5)、カルシウム=9.0mg/dl(2.7)、アルブミン=4.4g/dl(2.0)の値が得られ、本発明の血液化学分析材料が血液中の成分の定量に有効であることが示された。なお、( )内の値は繰り返し再現性、CV(%)の値を示す(以下の実施例で同じ。)

【0063】(実施例3)(メタ)アクリレート系液状樹脂(1)の代わりに液状樹脂(3)を用いた以外は、実施例1と同様な操作を行い血液化学分析材料を得た。さらに、これを用いて、実施例1と同様な測定を行って、それぞれの成分濃度と再現性を求めた。その結果、グルコース=105mg/dl(2.4)、尿酸=5.6mg/dl(2.3)、総コレステロール=167mg/dl(4.7)、カルシウム=9.2mg/dl(3.1)の値が得られ、本発明の血液化学分析材料が血液中の成分の定量に有効であることが示された。

【0064】(実施例4)(メタ)アクリレート系液状樹脂(1)の代わりに液状樹脂(4)を用いた以外は、実施例1と同様な操作を行い血液化学分析材料を得た。さらに、これを用いて、実施例1と同様な測定を行って、それぞれの成分濃度と再現性を求めた。その結果、グルコース=101mg/dl(2.9)、尿酸=5.8mg/dl(1.6)、総コレステロール=170mg/dl(5.2)、カルシウム=8.8mg/dl(3.3)の値が得られ、本発明の血液化学分析材料が血液中の成分の定量に有効であることが示された。

【0065】(実施例5)(メタ)アクリレート系単量体として、ポリエチレングリコールジアクリレート(数平均分子量=508)の代わりに2,2-ビス[4-(アクリロキシ・ポリプロポキシ)フェニル]プロパン(数平均分子量=560)を用いた以外は、実施例1と同様な操作を行い血液化学分析材料を得た。さらに、これを用いて、実施例1と同様な測定を行って、それぞれの成分濃度と再現性を求めた。その結果、グルコース=104mg/dl(2.6)、尿酸=5.8mg/dl(2.1)、総コレステロール=165mg/dl(5.2)、カルシウム=9.1mg/dl(3.5)の値が得られ、本発明の血液化学分析材料が血液中の成分の定量に有効であることが示された。

【0066】(実施例6)エリアビーム型電子線の代わりにMIN-E Bを用いて電子線を照射した以外は、実施例1と同様な操作を行い血液化学分析材料を得た。なお、電子線の照射線量は5Mradであった。さらに、これを用いて、実施例1と同様な測定を行って、それぞ

れの成分濃度と再現性を求めた。その結果、グルコース=105mg/dl(2.5)、尿酸=5.6mg/dl(1.9)、総コレステロール=167mg/dl(5.0)、カルシウム=8.9mg/dl(2.9)の値が得られ、本発明の血液化学分析材料が血液中の成分の定量に有効であることが示された。

【0067】(実施例7)電子線の代わりにγ線を照射した以外は、実施例1と同様な操作を行い血液化学分析材料を得た。なお、γ線の照射線量は10KGyであった。さらに、これを用いて、実施例1と同様な測定を行って、それぞれの成分濃度と再現性を求めた。その結果、グルコース=101mg/dl(2.4)、尿酸=5.4mg/dl(1.7)、総コレステロール=160mg/dl(4.5)、カルシウム=8.6mg/dl(2.2)の値が得られ、本発明の血液化学分析材料が血液中の成分の定量に有効であることが示された。

【0068】(実施例8)ゼラチン100重量部に対し、前述のグルコース測定用試薬、尿酸測定用試薬、総コレステロール測定用試薬、カルシウム測定用試薬、アルブミン測定用試薬及びアルカリ性ホスファターゼ測定用試薬をそれぞれ50重量部添加して混合した。得られた混合物を、厚さ200μm、1辺の長さ1.0cmのポリエチレンテレフタレート(PET)無色透明平滑シートの四隅に円形に塗布し、水分含量が10重量%以下になるまで乾燥させ、図2及び図3に示されたような形状の試薬部を調製し、その後、実施例1と同様な操作を行い血液化学分析材料を得た。さらに、これを用いて、実施例1と同様な測定を行って、それぞれの成分濃度と再現性を求めた。その結果、グルコース=105mg/dl(2.4)、尿酸=5.7mg/dl(1.9)、総コレステロール=165mg/dl(5.1)、カルシウム=9.0mg/dl(3.1)の値が得られ、本発明の血液化学分析材料が血液中の成分の定量に有効であることが示された。

【0069】

【発明の効果】本発明の血液化学分析材料は、上記のような構造を有することから、一度に複数の特定成分を測定することができる。また、試薬部の試薬を保持する親水性担体を透明なものにすることにより、各試薬部が血液滴下部から延在していることから、透過光による測定が可能である。さらに、試薬を保持する透明な親水性担体が放射線照射によって硬化することが可能であり、これによって試薬部を容易に得ることができる。従って、本発明の血液化学分析材料を用いれば、血液中の希望する数の特定成分を、一度に簡便かつ精度良く定量することが可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】従来の血液化学分析材料の断面図である。

【図2】本発明の血液化学分析材料の平面図である。

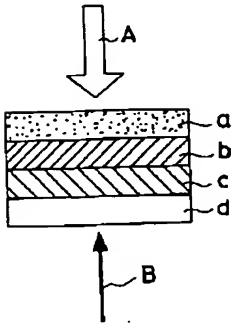
【図3】本発明の血液化学分析材料の断面図である。

## 【符号の説明】

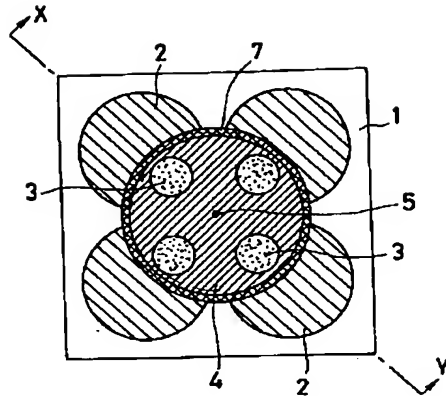
A 血液滴下位置及び方向  
 B 反射測光方向  
 a 展開層  
 b 反射層  
 c 試薬層  
 d 透明支持体

\* 1 支持体  
 2 試薬部  
 3 連結部  
 4 血液滴下部  
 5 血液化学分析材料の中心  
 6 隔離部材  
 \* 7 縁

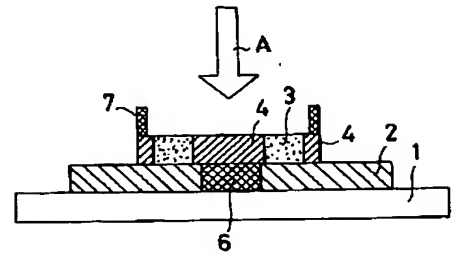
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 松井 大  
 東京都世田谷区代沢二丁目16番3-206号

(72)発明者 出牛 佐千夫  
 埼玉県春日部市大畑810番地17